

「菌醫生多功能潔淨液」為具有高效殺菌力之消毒劑

蔡文城^{1-3*}，宋采純¹

台美檢驗科技有限公司，新北市¹；國立陽明大學微生物及免疫學²，食品安全及健康風險評估研究所³，臺北市，台灣

摘要

本試驗係根據DGHM(German Society for Hygiene and Microbiology)的定量懸浮液試驗(A quantitative suspension test: the *in vitro* test)評估啟新生物科技股份有限公司所提供之試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」(以下稱為試驗物質)對臨床常見的(i)抗藥性菌株包括甲氧西林(methicillin)抗性金黃色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、萬古黴素抗性腸球菌(vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE)、多重抗藥性不動桿菌(pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, PDR-AB)、大腸桿菌ESBLs株(*Escherichia coli* ESBLs strains)與多重抗藥性綠膿桿菌(multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, MDR-PA)；(ii)真正病原菌包括鼠傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*)、淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)與結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)；(iii)真菌包括白色念珠菌(*Candida albicans*)與巴西黴菌(*Aspergillus brasiliensis*，又稱黑黴菌)以及(iv)產芽孢細菌包括枯草芽孢桿菌(*Bacillus subtilis*)與產氣莢膜梭菌(*Clostridium perfringens*)之實驗室(*in vitro*)殺菌能力。測試時，以1 mL(約 10^5 CFU/mL)的不同菌種/株濃度分別與9 mL試驗物質作用1分鐘後，再評估其實驗室殺菌能力。結果顯示試驗物質與MRSA、VRE、PDR-AB、大腸桿菌ESBLs株、MDR-PA、鼠傷寒沙門氏菌、淋病奈瑟氏菌、結核分枝桿菌及白色念珠菌作用後皆具有100%之殺菌率，而與枯草芽孢桿菌及產氣莢膜梭菌作用後亦達到99%以上之殺菌率，另外，與巴西黴菌作用亦顯示高消毒力。因此，根據Spaulding的分類，試驗物質屬於高效殺菌力的消毒劑。本研究亦進行試驗物質之大鼠口服急毒性試驗，測試時，以口服方式依5 mL/kg體重之劑量將試驗物質管餵予各試驗大鼠(Sprague-Dawley)後連續觀察14天，觀察試驗大鼠是否發生死亡或出現任何異常臨床症狀測試結果發現各試驗大鼠均存活，且未出現任何異常之臨床症狀及體重正常。總之，「菌醫生多功能潔淨液」於本試驗設計條件下具有高效(high-level)殺菌能力，且對大鼠不具有口服急毒性。

關鍵字：菌醫生多功能潔淨液、實驗室殺菌能力、口服急毒性試驗、高效殺菌

前言

病人住院後若在醫院內得到感染，通稱為院內感染或健康照護相關感染(health care associated infection)，在管理良好的醫院院內感染的比率約為5~6%^[1]，然而在環境與醫療人員衛生習慣較不重視的醫院，院內感染

的情形將更為嚴重。院內感染的後果除了經濟損失與延長病人住院時間，甚至造成死亡外，尤其是造成抗藥性病原菌的產生，在台灣，常見者包括甲氧西林(methicillin)抗性金黃色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、萬古黴素抗性腸球菌(vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE)、多重抗藥性不動桿菌(pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, PDR-AB)、大腸桿菌ESBLs株(*Escherichia coli* ESBLs strains)與多重抗藥性綠膿桿菌(multidrug-resistant *Pseudomonas*

*通訊地址：台美檢驗科技有限公司

24890 新北市新莊區五工五路21號 蔡文城

電話：(02)2298-1887

E-mail address: wctsai@superlab.com.tw

aeruginosa, MDR-PA)^[2, 3]。另外，醫院常見的真正(frank)病原菌包括鼠傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*)、淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)與結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)^[4]以及各種病原菌，而伺機性病原菌則包括不產芽孢的各種細菌及產芽孢細菌中的枯草芽孢桿菌(*Bacillus subtilis*)與產氣莢膜梭菌(*Clostridium perfringens*)。人類的真菌感染則以白色念珠菌(*Candida albicans*)與巴西黴菌(*Aspergillus brasiliensis*，又稱黑黴菌)為常見^[5]。

上述這些微生物與其它外生性微生物以各種傳染途徑使人類致病，傳染途徑^[6]包括(i)飛沫傳染(droplet infection)，口腔與鼻腔中的微生物藉著咳嗽、打噴嚏、甚至說話而散布在空氣中，形成飛沫顆粒導致易感性的個體受到感染；(ii)經手傳染，普通傷風或流行性感的人，其雙手很容易在咳嗽或打噴嚏時攜帶了致病微生物。經由握手、烹飪或接觸毛巾、器物、門門等，將微生物散佈出去；(iii)病媒(formite)傳染，病媒是指任何一種遭受病原污染的無生命物體如毛巾、床單、門門、食具、杯子等器物一旦被帶有致病微生物的飛沫或雙手所污染，即能成為感染來源。這是一種間接的傳染途徑，由病媒扮演兩個體間傳染疾病的中途站；以及(iv)其它：如食物傳染、經水傳染、直接接觸傳染、動物傳染、間接動物傳染、昆蟲傳染以及人為因素等。各種病原菌有其不同的傳染途徑；或由呼吸道，或由口腔，或由傷口，或經動物傳染，或經病媒攜帶，恰當的傳染途徑會大大提高致病的機會。

2019年年底中國大陸武漢爆發新型冠狀病毒(2019 novel Coronavirus, 2019-nCoV)的傳染，快速散佈至世界上許多國家^[7, 8]。另外，2012年在廣東省嚴重急性呼吸道症候群(severe acute respiratory syndrome, SARS)，疾病也是由一種冠狀病毒(SARS-CoV)所引起

起的^[9, 10]。2019-nCoV與SARS-CoV兩者的來源可能與蝙蝠、鼠、蛇等野生受感染動物的分泌物或排泄物有關，經由空氣中的懸浮微粒(或飛沫)，使人類的個體因為吸入而感染，兩者都引起非典型肺炎，特徵是高燒、發冷、寒顫、頭痛、頭暈、不適、肌痛、咳嗽或呼吸困難。2019-nCoV患者的死亡率約為2%-3%，而SARS-CoV則至少有10%^[7-10]。因為此二種冠狀病毒可經手、飛沫及病媒傳染，有必要發展良好的消毒劑遏止病毒之傳播。

消毒(Disinfection)是為了減少或去除器物上的微生物，以有效防止致病微生物的散播。消毒的方法有物理方法(如熱水、巴氏殺菌法)及化學方法〔如使用過氧化氫(H_2O_2)、酒精(乙醇或異丙醇)、氯化物、戊二醛(glutaraldehyde)、四級胺化物等〕^[11-14]，這些消毒方法或化學藥劑分別有各種程度的消毒力。有鑑於醫院的院內感染以及各種病原菌的社區感染嚴重，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)為了協助世界各國遏止病原菌或病毒的傳播，特別由專家研發消毒劑的新配方提供有需要的醫療單位或有需要的機構使用^[15]。啟新生物科技有限公司進一步改良WHO消毒劑的配方，發展出「菌醫生多功能潔淨液」。為了瞭解該產品的消毒力，吾等根據DGHM(German Society for Hygiene and Microbiology)的定量懸浮液試驗(A quantitative suspension test: the *in vitro* test)的改良方法^[12]評估該產品對不同菌種/株之實驗室(*in vitro*)殺菌能力。另外，為了瞭解該產品的使用對人類是否具有毒性，特別操作Sprague-Dawley品系大鼠的口服急毒性試驗^[16]。

材料及方法

試驗菌種

測試菌種包括臨床常見的各種抗藥性菌種/株、真正病原菌、酵母菌與黴菌、以及產

芽孢細菌，分別包括 MRSA、VRE、PDR-AB、大腸桿菌 ESBLs 株、與 MDR-PA；鼠傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhimurium* ATCC 13311)、淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)與結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis* ATCC 27294)；白色念珠菌(*Candida albicans* ATCC 10231)與巴西麴菌(*Aspergillus brasiliensis* ATCC 9642)；以及枯草芽孢桿菌(*Bacillus subtilis* ATCC 6633)與產氣莢膜梭菌(*Clostridium perfringens* ATCC 27060)。這些菌種/株由臨床分離或從美國菌種保存中心(American Type Culture Collection, ATCC)購買。取得測試菌後移種菌種保存管(1% TSB 含 15% 甘油；0.3 mL/管)然後保存於-70°C之冷凍櫃中。測試前，取出庫存菌移種適當的培養基，其中MRSA、VRE、PDR-AB、大腸桿菌ESBLs株、MDR-PA、鼠傷寒沙門氏菌及枯草芽孢桿菌接種於 blood agar plate (BAP)；淋病奈瑟氏菌接種於 chocolate agar；產氣莢膜梭菌則接種於 anaerobic BAP；結核分枝桿菌接種於 Lowenstein-Jensen medium (L-J slant)；而白色念珠菌及巴西麴菌接種於 Sabouraud dextrose agar (SDA)，這些測試菌分別培養在適當的溫度及環境，生長後再移種一次，以恢復其正常的特性，測試時佔然後再調配至適當的菌量濃度。上述之固體培養基亦用於殺菌試驗作用後各稀釋液的移種及計數。均由啟新生物科技有限公司(新北市，台灣)提供。

試驗物質

試驗物質為「菌醫生多功能潔淨液」(以下皆稱：試驗物質)，由啟新生物科技有限公司(新北市，台灣)所提供，係根據世界衛生組織(WHO)建議的配方^[15]加以改良。產品內容物標示含有 ethyl ethanol, hydrogen peroxide, humectant-like substance, glycerol, musk essential oil (BE-8100), lavender essential

oil (MT-892952) or tea tree essential oil 及 boiled deionized water。台美檢體編號為 90002E01。試驗物質形態為液體，容器外觀如圖 1，液體本身呈無色；測試物質外觀呈無色；儲存條件為室溫之避光環境。



圖 1. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」之外觀

試驗方法

試驗菌液調配方式：將測試的各個菌種/株之菌量濃度調至相當於 McFarland no. 0.5 標準混濁液(約為 1.5×10^8 CFU/mL)後，以 Mueller-Hinton Broth (M-H broth) 進行系列 10 倍連續稀釋^[17]，細菌稀釋直至 10^3 倍，而黴菌及酵母菌則稀釋直至 10^2 倍(期望之測試菌濃度約為 1.5×10^5 CFU/mL)。

試驗分組：包括實驗組(試驗物質)及對照組(各試驗菌的稀釋用液體培養基)。

稀釋及中和用液體培養基：產氣性莢膜梭菌使用 thioglycollate medium (TGC broth)，結核分枝桿菌則使用 Middlebrook 7H-9 broth，而其它測試的細菌及酵母菌使用 M-H broth。

殺菌試驗方法

抗藥性菌、真正病原菌、酵母菌與產芽孢菌的殺菌測試方法係改良 DGHM 的定量懸浮液試驗^[12]，首先取 1.0 mL 之菌種懸浮液

(測試菌濃度約為 1.5×10^5 CFU/mL，分別加入含 9.0 mL 之試驗物質和對照組的試管中，混合均勻後計時作用 1 分鐘，接著分別吸取試驗組與對照組 1 mL 之混合作用液置入含 9 mL 之 M-H broth (抗藥性菌、真正病原菌、酵母菌與黴菌)、Middlebrook 7H-11 broth (結核分枝桿菌) 或 TGC broth (產氣莢膜梭菌) 試管中，並進行一系列 10 倍稀釋，至少稀釋至 1,000 倍。使用的液體培養基(M-H broth、TGC broth 或 Middlebrook 7H9)具有稀釋及中和實驗組試驗物質的特性。然後，利用個別的 1 mL 無菌吸管自各稀釋倍數之試管中吸取 0.2 mL 菌液，依照測試菌的不同，分別置於 BAP、chocolate agar、SDA 或 Anaerobic BAP 上，接著操作塗抹法。進行二重複。最後將 BAP agar 培養基置於 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ 培養箱 1~2 天，chocolate agar 於 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ 之 CO_2 培養箱 2 天，SDA 於 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 培養 2~7 天，Anaerobic BAP 於 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ 厭氧培養箱中培養 2~3 天，培養後，觀察各個平板的測試菌生長狀況，如有生長，加以計算殘留菌數。細菌及酵母菌殺菌率(%)之計算公式：

$$\frac{(\text{對照組細菌殘留量} - \text{實驗組細菌殘留量})}{\text{對照組細菌殘留量}} \times 100\%$$

黴菌及分枝桿菌的殺菌測試：試驗物質對巴西黴菌的消毒力係根據 JIS Z2911-2000 之黴菌抵抗性評估方法^[18]進行測試及判讀，而結核分枝桿菌則直接將作用及中和後(在 Middlebrook 7H9 中)的試驗物質接種 L-J slant，在 CO_2 培養下培養三星期後觀察生長情形。

口服急毒性試驗^[16]

測試時，將試驗物質以口服方式投予 8 週齡 Sprague-Dawley 品系大鼠(購自樂斯科生物科技有限公司，宜蘭縣，台灣)，劑量

為 5 mL/kg 體重。飼養在經過 OECD(GLP) 和 TFDA(GLP) 雙重認證的台美檢驗科技有限公司(新北市，台灣)實驗室動物房，連續觀察 14 天，觀察試驗大鼠是否發生死亡或出現任何異常臨床症狀或病理上任何肉眼可見之病變。

結 果

試驗物質的殺菌力

試驗物質對不同菌種/株進行實驗室的殺菌試驗，以濃度約 $10^4 \sim 10^5$ CFU/mL 之菌種懸浮液分別與實驗組及對照組作用 1 分鐘，結果顯示試驗物質對 MRSA、VRE、PDR-AB、大腸桿菌 ESBLs 株、MDR-PA、鼠傷寒沙門氏菌、淋病奈瑟氏菌、結核分枝桿菌、白色念珠菌、枯草芽孢桿菌及產氣莢膜梭菌作用後之殘留菌數分別為 0、0、0、0、0、0、0、0、0、 5.4×10^2 及 40 CFU/mL，而對照組作用後分別有 1.3×10^4 、 7.5×10^4 、 3.0×10^4 、 1.2×10^4 、 4.6×10^4 、 6.3×10^4 、 1.2×10^5 、TNTC、 1.9×10^4 、 6.8×10^4 及 6.9×10^3 CFU/mL 之殘留菌數(表 1；圖 2、圖 3a、圖 4 及圖 5)，因此，試驗物質對各測試菌的殺菌能力分別為 100、100、100、100、100、100、100、100、100、100、99.2 及 99.4%(表 1)。此結果指出啟新生物科技有限公司所提供之試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」對所有測試菌具有優良之實驗室(*in vitro*)殺菌能力。

試驗物質對黴菌及分枝桿菌的殺菌力

試驗物質結核分枝桿菌於反應 1 分鐘後試驗組殘留菌數為 0 CFU/mL，對照組則生長菌落太多以致於不能計數(TNTC)(圖 3c)。另外，巴西黴菌之殺菌能力依據 JIS Z2911(2000)之黴菌抵抗性分級標準(表 2)^[18]判定為第 3 級(圖 3b)，指出試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」的殺菌效果優良。

表 1. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」分別與不同試驗細菌及酵母菌之菌株作用 1 分鐘後之殺菌結果

試驗菌株	接種菌量 (CFU/mL)	實驗組		對照組
		細菌殘留量 (CFU/mL)	殺菌率 (%)	細菌殘留量 (CFU/mL)
Methicillin 抗性金黃色葡萄球菌	1.2×10^4	0	100	1.3×10^4
萬古黴素抗性腸球菌	7.7×10^4	0	100	7.5×10^4
多重抗藥性不動桿菌	3.1×10^4	0	100	3.0×10^4
大腸桿菌 ESBLs 株	1.2×10^4	0	100	1.2×10^4
多重抗藥性綠膿桿菌	4.5×10^4	0	100	4.6×10^4
鼠傷寒沙門氏菌	6.8×10	0	100	6.3×10^4
淋病奈瑟氏菌	1.8×10^5	0	100	1.2×10^5
結核分枝桿菌	約 1.5×10^8	0	100	TNTC
白色念珠菌	2.1×10^4	0	100	1.9×10^4
枯草芽孢桿菌	4.7×10^4	540	99.2	6.8×10^4
產氣莢膜梭菌	2.5×10^4	40	99.4	6.9×10^3

試驗物質的口服急毒性試驗

將試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」以口服方式投予 8 週齡 Sprague-Dawley 品系大鼠，劑量達 5 mL/kg 體重。試驗結果指出，SD 大鼠經管餵試驗物質後均無顯現任何異常臨床症狀，且均存活至試驗結束（表 3）。各 SD 大鼠試驗期間體重均正常增重（表 4）。試驗結束時，將試驗大鼠安樂死後進行病理解剖檢查，結果指出並無發現任何肉眼可見之病變。

表 2. JIS Z2911-2000 年版之黴菌抵抗性評估標準

黴菌菌絲發育	黴菌抵抗性 (等級)
試驗片或石膏板上無黴菌孢子發育菌絲	3
試驗片或石膏板上黴菌孢子發育菌絲不超過 1/3	2
試驗片或石膏板上黴菌孢子發育菌絲超過 1/3	1

表 3. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」之大鼠口服急性毒性試驗-死亡率及臨床觀察

死亡率及臨床觀察	
動物隻數	2
死亡情形	
4 小時內	0/2 ^a
24 小時內	0/2
7 天內	0/2
14 天內	0/2
異常臨床症狀	
投藥後 4 小時	0/2 ^b
試驗期間	0/2

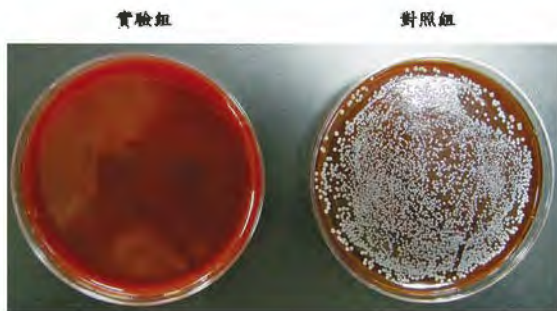
^a n/n：死亡之大鼠隻數/檢查之大鼠隻數；^b n'/n'：發現異常臨床症狀之大鼠隻數/檢查之大鼠隻數。

表 4. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」之大鼠口服急性毒性試驗的個別動物體重紀錄

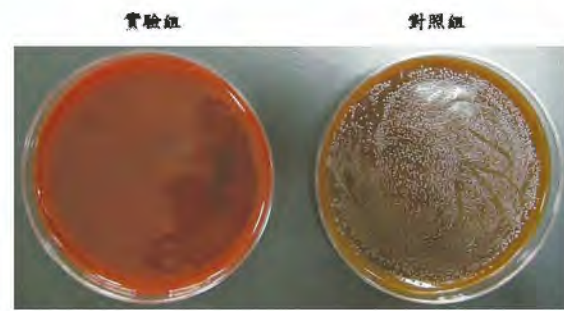
動物編號	體重(g)			體重變化 ^a (g)
	第 0 天	第 7 天	第 14 天	
01M	236.4	273.5	303.4	+67.0
02F	200.6	222.4	243.1	+42.5

^a 以試驗第 14 天體重扣除試驗前（第 0 天）體重為大鼠試驗期間體重變化。

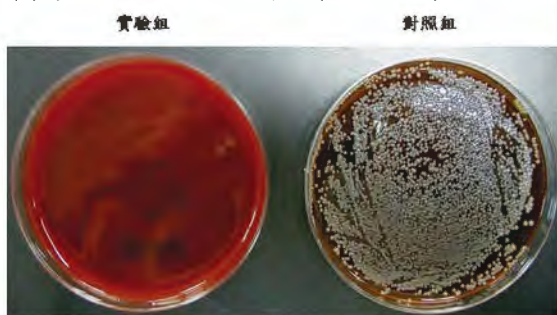
(a) Methicillin 抗性金黃色葡萄球菌(MRSA)



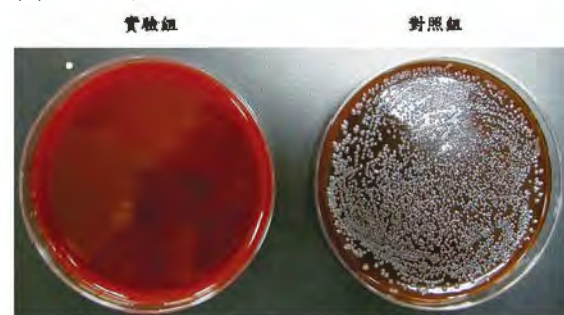
(b) 萬古黴素抗性腸球菌(VRE)



(c) 多重抗藥性不動桿菌(PDR-AB)



(d) 大腸桿菌 ESBLs 株



(e) 多重抗藥性綠膿桿菌(MDR-PA)



圖 2. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」與各種抗藥性菌作用 1 分鐘之殺菌結果。(a) Methicillin 抗性金黃色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)；(b) 萬古黴素抗性腸球菌 (Vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE)；(c) 多重抗藥性不動桿菌(Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, PDR-AB)；(d) 大腸桿菌(*Escherichia coli*) ESBLs 株；(e) 多重抗藥性綠膿桿菌(Multiple drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*, MDR-PA) (左為實驗組，右為對照組；圖片係利用原倍稀釋液移種及培養的結果)

(a) 白色念珠菌



(b) 巴西黴菌

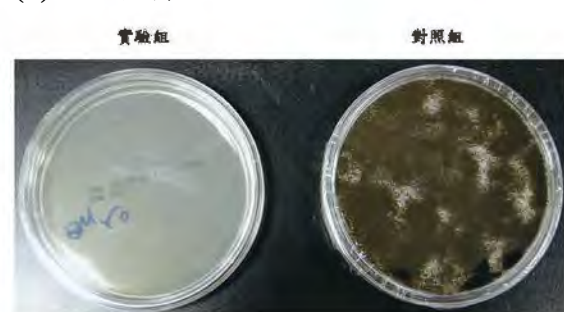
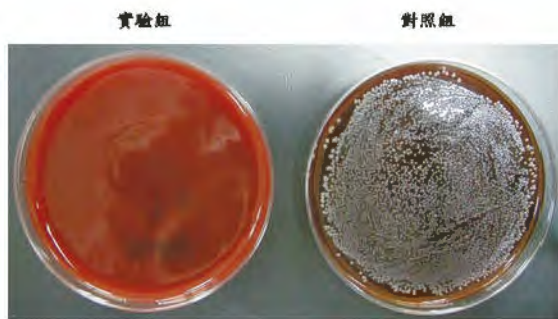
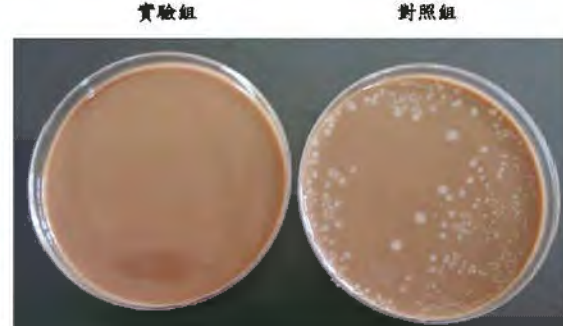


圖 3. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」與真菌(fungi)作用 1 分鐘之殺菌結果。(a) 白色念珠菌(*Candida albicans*)；(b) 巴西黴菌(*Aspergillus brasiliensis*) (左為實驗組，右為對照組；圖片係利用原倍稀釋液移種及培養的結果)

(a) 鼠傷寒沙門氏菌



(b) 淋病奈瑟氏菌



(c) 結核分枝桿菌

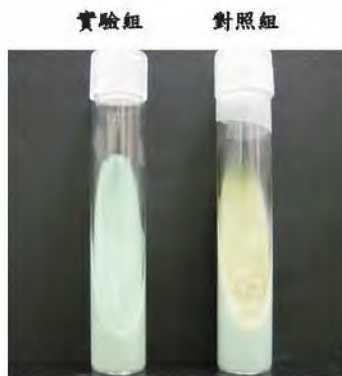
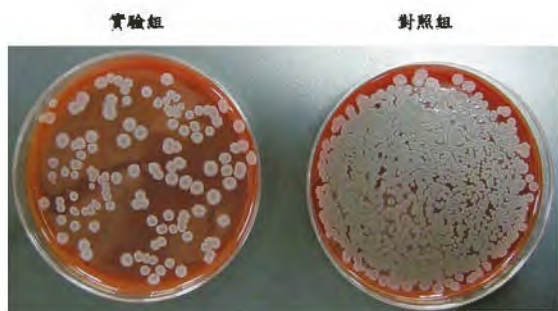


圖 4. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」與各種真正(frank)病原菌作用 1 分鐘之殺菌結果。(a) 鼠傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*)；(b) 淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)；(c) 結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*) (左為實驗組，右為對照組；圖片係利用原倍稀釋液移種及培養的結果)

(a) 枯草芽孢桿菌



(b) 產氣莢膜梭菌

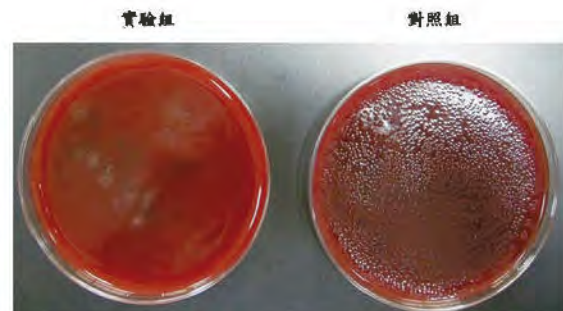


圖 5. 試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」與產芽孢菌(spore-forming bacteria)作用 1 分鐘之殺菌結果。(a) 枯草芽孢桿菌(*Bacillus subtilis*)；(b) 產氣莢膜梭菌(*Clostridium perfringens*) (左為實驗組，右為對照組；圖片係利用原倍稀釋液移種及培養的結果)

討 論

消毒係指處理過程不能完全達到無菌，可能尚有活的微生物存留，依據 Spaulding 對殺菌劑(germicide)的分類(表 5 及圖 6)^[19,20]以及美國 FDA 及 EPA 對消毒與滅菌的定義^[11]，將殺菌劑分為高效(high level)、中效(intermediate level)與低效(low level)消毒劑(disinfectant)。凡殺菌劑使用時能殺死所有病原微生物，但大量的細菌內孢子(bacterial endospores)除外，屬於高效消毒劑；凡殺菌劑使用時能殺死所有病原微生物，但細菌內孢子除外，屬於中效消毒劑；凡殺菌劑使用時能殺死大部分細菌的營養體及含脂胞膜病毒或中等大小病毒則屬於低效消毒劑。而化學滅菌劑則係指可達到完全無菌的化學殺菌劑^[11,19,20]。本研究的測試結果指出試驗物質「菌醫生多功能潔淨液」對所有測試菌包括含有芽孢的梭菌與芽孢桿菌、分枝桿菌以及臨床常見的抗藥性病原菌具有良好之實驗室殺菌能力，且對黴菌及分枝桿菌具有優良的殺菌力，因此，試驗物質屬於高效消毒劑。

近年來，醫院各種臨床分離菌的抗藥性(如 MRSA、VRE、PDR-AB、大腸桿菌 ESBLs 株、MDR-PA 等)有增加的趨向^[2,3]，使用高效殺菌力、低成本、方便取得、且對使用者不具刺激性或傷害性的消毒劑將有其必要性及重要性。消毒劑的種類中，最常使用的為 70%-75%酒精(乙醇或異丙醇)^[11-14]，其屬於低效至中效之消毒劑，其作用機轉為溶解微生物的脂質(lipid)而破壞細胞膜，也能產生脫水作用及凝固作用，其中以 70%的消毒效果比 95%為佳，但酒精作為乾洗手劑的缺點為使用者經常使用將使其皮膚乾燥、脆裂、且具有刺激性，並為可燃物。然而，其使用的優點為便宜，可裝在家庭或醫院較方便的位置，使用方便，並且至今並未曾發現其引起任何群突發(outbreak)感染，因為這

些優點，美國疾病管制局(CDC)目前手衛生指引推薦以酒精為基礎成分的手搓洗液(alcohol-based hand rubs)為手衛生的主要方法，世界衛生組織(WHO)出版的指引亦有同樣的推薦^[15]。至於過氧化氫為最常作為防腐劑的氧化劑，其可產生羥基自由基(hydroxyl free radicals)，不但可以氧化胞膜含脂質的脂蛋白、DNA 及其他細胞重要成份使其變性而殺死細菌，而且可以釋放氣泡除去物體表面的粒子。過氧化氫之缺點為在低濃度下易氧化而不穩定^[11-14]，另外，3%的過氧化氫雖然為快速殺菌劑，但對 VRE 卻無效^[21]。過氧化氫對使用者具有刺激性及低毒性，也是易燃物^[11,13,14]。為了解決酒精的低消毒力與經常使用對使用者的傷害以及過氧化氫具有毒性的缺點，WHO 研發的新配方，所含成分可協同性地加強殺菌效果^[15]，因此，可用於預防院內感染以及作為手消毒劑之用。「菌醫生多功能潔淨液」係改良 WHO 配方，主要成分除了顯示高效殺菌力外，其所加入甘油等保濕劑，可保護使用者的皮膚；配方中並且加入適當濃度的麝香及薰衣草或茶樹精油，使其氣味芬芳，且精油成分亦具有殺菌作用^[22]。

雖然低效消毒劑，包括酒精，可破壞含脂胞膜的病毒如 HIV 及大部分的細菌營養體(圖 6)^[11, 19, 20]，但與許多其它低效消毒劑同樣地對無胞膜的病毒或小病毒(如脊髓灰白質炎病毒)沒有殺菌力，而高效消毒劑則可破壞對不良環境較具抗性的分枝桿菌，甚至大部分的產芽孢桿菌以及各種病毒^[11, 19, 20]，因此，預期屬於含脂胞膜 2019-nCoV 與 SARS-CoV 的冠狀病毒^[23-25]將可被具有高效殺菌力的「菌醫生多功能潔淨液」殺死。

雙手的觸摸是外生性病原細菌及病毒最重要的感染途徑，「菌醫生多功能潔淨液」主要作為雙手的消毒。另外，亦可應用於受污染的無生命體病媒如馬桶蓋、馬桶座、電

腦鍵盤、餐廳、門把等傳染媒介物質的消毒。在不易取得口罩的 2019-nCoV 疫情擴展階段，除了勤洗手外，亦可考慮口罩再生（第二次利用），此產品將可擔任重要的消毒角色。由於「菌醫生多功能潔淨液」對醫院之各種抗藥性病原菌具有高效殺菌力（圖 2），因此，不加甘油等保濕劑的配方將可應用於預防或遏止院內感染（即用於感染控制）。

任何化學殺菌劑或消毒劑必須避免對人類產生毒性，尤其誤食所能導致的消化器官或系統性器官損傷，因此，口服急毒性的動物試驗將可瞭解少量的誤食對動物的傷害，本研究所操作的試驗物質口服急毒性試驗^[16]，經管餵「菌醫生多功能潔淨液」物質的 SD 大鼠均無顯現任何異常臨床症狀，且均存活，並無發現任何肉眼可見的病變。當然，產品的存放位置或地點仍要避免兒童誤食，且須標示需要清楚。

總之，改良 WHO 的手搓洗液配方「菌醫生多功能潔淨液」為具有高效殺菌力，但不具有口服急毒性之優良消毒劑。

表 5. 根據消毒劑對細菌、真菌及病毒類別的殺菌力決定消毒力的大小^[19]

消毒力 (Disinfection level)	細菌			真菌	病毒	
	營養體	分枝桿菌	產芽孢菌		含包膜/脂質	無包膜/脂質
高	+	+	+	+	+	+
中	+	+	-	+	+	+
低	+	-	-	+	+	-

*+, 具有殺菌力；-, 不具有殺菌力。

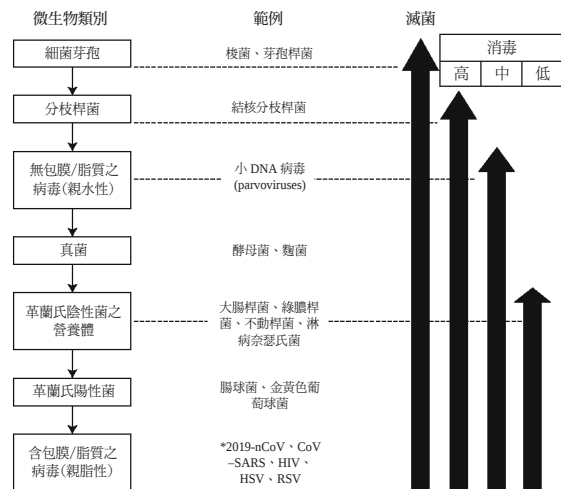


圖 6. Spaulding 對消毒劑的分類說明^[11,19,20]

左欄為各類微生物的類別以及對滅菌或消毒抵抗性的高低由上而下遞減順序，中欄為各類微生物的範例，而右欄為滅菌及消毒劑對各微生物的消毒程度（高、中與低），粗箭頭的最高處代表消毒力所能達到的殺菌/殺病毒範圍。*縮寫如內文；2019-nCoV、CoV-SARS 與 HIV、HSV 及 RSV 同屬含脂質包膜 (envelope) 之病毒。

參考文獻

- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Amer J Epidemiol* 1985; 121: 159-67.
- <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/bheZe7attSuUfLehYqYXcw>
- https://www.chp.gov.hk/files/pdf/mdro_preparedness.pdf
- Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed., 2015:536-69; 635-51; 685-713. ASM press, Washington DC, USA.
- Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed., 2015:1984-2014; 2030-56. ASM press, Washington DC, USA.
- Christensen ML. *Microbiology for nursing and allied health students*. 1982. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, USA.
- Report of novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan City. Wuhan Municipal Health Commission, 2020 <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2020012009077>.

8. Michelle L. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S *et al.* and the Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *New England J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
9. WHO. SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) <https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>
10. Yeung KS, Meanwell NA. Recent developments in the virology and antiviral research of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Infect Disord Drug Targets* 2007; 7:29-41.
11. Wendt C, Frel R, Widmer AF. Decontamination, disinfection, and sterilization. *In* Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed., 2015:183-216. ASM press, Washington DC, USA.
12. Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ. Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization. 3rd ed. 1999:124-44. Blackwell Science Ltd. Oxford, UK.
13. McDonnell G. Antisepsis, disinfection, and sterilization: types, action, and resistance. 2007:90-2; 127-9. ASM Press. Washington, DC, USA.
14. Block S. Disinfection, sterilization, and preservation. 5th ed. 2001:229-54; 751-8. Lippincott Williams & wilkins. Philadelphia, USA.
15. World Health Organization (WHO). Guide to local production: WHO-recommended handrub formulations. https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf
16. OECD/OCDE. OECD/OCDE 423: OECD guideline for testing of chemicals- acute oral toxicity-acute toxic class method. 2001:1-14. OECD/OCDE.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 9th ed. Approved standard M7-A9. 2012. CLSI, Wayne, PA, USA.
18. Japan Industrial Standard (JIS). JIS Z2911: Methods of test for fungus resistance. 2000. JIS, Japan.
19. Spaulding EH. Chemical disinfection and antisepsis in the hospital. *J hosp Res* 1957; 9:5-31.
20. McDonnell G, Burke P. Disinfection: is the time to consider Spaulding? *J Hosp Infect* 2011; 78:163-70.
21. Saurina G, Landman D, Quale JM. Activity of disinfection against vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:345-7.
22. Davidson PM, Naidu AS. Phyto-phenols. *In* Naidu AS. *Natural food antimicrobial systems*. 2000:265-94. CRC Press, Boca Raton, USA.
23. Lefkowitz EJ. Taxonomy and classification of viruses. *In* Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed., 2015:1393-404. ASM press, Washington DC, USA.
24. Gadsby NJ, Templeton KE. Coronaviruses. *In* Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed., 2015:1565-83. ASM press, Washington DC, USA.
25. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 7th ed. 2013:506-11. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, USA.

“Dr. Germ, a Multi-function Cleaner with Moisturizer” is a Highly Effective Disinfectant

Wen-cherng Tsai^{1-3*}, Tsai-Chun Sung¹

¹ Super Laboratory Ltd., New Taipei City ; ² Institute of Microbiology and Immunology, and ³ Institute of Food Safety and Health Risk Assessment, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

Abstract

The antimicrobial activity of “Dr. Germ, a multi-function cleaner with moisturizer” provided by the Creative LifeScience Co. (hereafter referred to as the test substance) was evaluated. The test was performed according to the guidelines of DGHM (German Society for Hygiene and Microbiology) on the following categories of microorganisms: (i) drug resistant species/strains, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (PDR-AB), *Escherichia coli* ESBLs strains, and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDR-PA); (ii) frank pathogens, including *Salmonella typhimurium*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycobacterium tuberculosis*; (iii) fungi, including *Candida albicans* and *Aspergillus brasiliensis*; and (iv) spore-forming bacteria, including *Bacillus subtilis* and *Clostridium perfringens*. During the test, 1 mL suspension (10^5 CFUs /mL) of each microorganism was mixed with 9 mL of the test substance and incubated for 1 minute, followed by culture. The results showed that the test substance had 100% anti-microbial activity against MRSA, VRE, PDR-

AB, *Escherichia coli* ESBLs strains, MDR-PA, *Salmonella typhimurium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium tuberculosis*, and *Candida albicans*. It also had a bactericidal rate of more than 99% on spore-forming bacteria, *Bacillus subtilis* and *Clostridium perfringens* and an excellent disinfection effect on *Aspergillus brasiliensis*. Based on the Spaulding classification for device disinfection, the test substance was classified as a high-level disinfectant. The acute oral toxicity of the test substance was assessed by tube feeding each test rat (Sprague Dawley) with 5 mL/kg body weight of the test substance and then observing for 14 days. Results showed that all test rats survived without any abnormal clinical symptoms and loss of body weight. Taken together, we conclude that “Dr. Germ, a multi-function cleaner with moisturizer” is a highly effective disinfectant with no acute oral toxicity.

Keywords: Dr. Germ, a multi-function cleaner with moisturizer, acute oral toxicity, high-level disinfectant